

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE ^{N°} 199

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques MICHAUD

Né le 21 Février 1910, à Lorient (Morbihan)

**Le Traitement Moderne
de l'Impetigo
par la Vaccinothérapie
ou la Médication Sulfamidée**

Président : M. NOBECOURT, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ
11 et 13, Rue de l'École de Médecine
PARIS

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques MICHAUD

Né le 21 Février 1910, à Lorient (Morbihan)

Le Traitement Moderne de l'Impetigo par la Vaccinothérapie ou la Médication Sulfamidée

Président : M. NOBECOURT, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ
11 et 13, Rue de l'École de Médecine
PARIS

1939

LE DOYEN . . . TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie Médicale.	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINI
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance	Marcel LABBE.
Clinique des maladies des enfants	LEREBOULLET.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-Sociale	CROUZON.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	HOVELACQUE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
BARIETY Pathologie médicale.
BENARD (Henri) .. Pathologie médicale.
BERNARD Etienne . Pathologie médicale.
J. BEZANÇON Hydrologie.
BOULIN Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.
CHEVALLIER Pathologie médicale.
COSTE Pathologie médicale.
DOGNON Physique.
FEY Urologie.
FUNCK Pathologie chirurgicale.
GALLIARD Parasitologie.
GASTINEL Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
DE GENNES Pathologie médicale.
GAYET Physiologie.
GIROUD Histologie.
HAGUENAU Pathologie médicale.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD Pharmacologie.
HUGUENIN Anatomie pathologique.
JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOUL Obstétrique.
LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
LAVIER Parasitologie.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LELONG Pathologie médicale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LEVY Pharmacologie.
LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX Pathologie chirurgicale.
MOREAU Pathologie médicale.
MOLLARET Pathologie médicale.
MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS... Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
RENARD Ophtalmologie.
RICHET Physiologie.
SANNIE Chimie biologique.
SENEQUE Pathologie chirurgicale.
TROISIER Pathologie expérimentale.
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT . Physiologie.
GUENIOT Obstétrique.

HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale
LARDENNOIS Pathologie chirurgicale
LE LORIER Obstétrique.
SCHWARTZ Pathologie chirurgicale
VANDESCAL Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ...	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLE- RY - RADOT			
SEZARY			
	MM.		
ECALLE	Clinique obstétricale.		
METZGER			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	E ducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Charles MICHAUD

Chef d'Escadron d'Artillerie coloniale

Officier de la Légion d'honneur

A MA MERE

A MON FRERE

A MES ONCLES ET TANTES

MEIS ET AMICIS

A M. LE PROFESSEUR NOBECOURT

Professeur de clinique médicale des enfants
à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

*dont nous avons apprécié la clarté de
l'enseignement clinique et qui nous a
fait l'honneur de présider cette thèse.*

M. LE DOCTEUR TIXIER

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

*A l'enseignement duquel nous devons
toutes nos connaissances en dermato-
logie infantile et qui nous a inspiré ce
travail.*

A MES MAITRES DE L'ECOLE
DE PUERICULTURE

M. LE PROFESSEUR NOBECOURT

Professeur de clinique infantile
de la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

M. LE PROFESSEUR LEREBoullet

Professeur d'hygiène et de clinique
de la première enfance
à l'Hôpital des Enfants-Assistés

M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE

Professeur de clinique obstétricale à la Maternité

A M. LE DOCTEUR TIXIER

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

M. LE DOCTEUR WEILL-HALLE

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Directeur de l'Ecole de Puériculture de Paris

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MM. LES PROFESSEURS

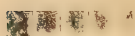
SERGENT, MOCQUOT, LEMIERRE, LEVY-SOLAL,
GUILLAIN, CLAUDE, LEMAITRE, TERRIEN,
CATHALA, METZGER

**Introduction à l'étude
du « traitement moderne de l'impétigo
par la vaccinothérapie ou
la médication sulfamidée »**

Ainsi que le fait remarquer le professeur E. Weill, la peau du nourrisson est caractérisée d'une façon générale par l'insuffisante protection d'un épiderme mince, fragile, pauvre en enduit sébacé. D'où la fréquence particulière à cet âge de dermatoses microbiennes d'origine externe : impétigo, ecthyma, pyodermites, folliculites suppurées, abcès multiples de la peau.

Durant nos stages dans les différents hôpitaux d'enfants et en particulier à la consultation de dermatologie de l'hôpital des Enfants-Malades, nous avons eu l'impression d'une prédominance particulière de l'impétigo parmi les dermatoses observées chez le jeune enfant. C'est pourquoi il nous a paru intéressant de consacrer notre thèse inaugurale à l'étude d'une thérapeutique nouvelle de cette affection que réalise avec le maximum de résultats satis-

faisants M. le docteur Tixier dans son service de l'hôpital des Enfants-Malades. Ce traitement diffère essentiellement du traitement classique de l'impétigo en ce qu'il substitue à la médication externe habituelle (eau d'Alibour, pommade à l'oxyde jaune) une thérapeutique interne qui est, suivant les cas, soit une vaccinothérapie par le stock-vaccin de Delbet (propidon), soit une chimiothérapie. Celle-ci est constituée par l'utilisation de ces corps nouveaux dont l'utilisation clinique est encore récente, dont les indications se montrent chaque jour plus nombreuses et les effets plus efficaces, les dérivés sulfamidés.



Disons tout de suite qu'il n'y a pas opposition absolue entre ces deux méthodes que lorsqu'il s'agit d'une éruption de pustules bien localisées, peu confluentes, le traitement externe conserve ses droits et donne de bons résultats. Mais devant une dissémination diffuse des lésions impétigineuses, devant une éruption généralisée à la face et aux membres comme on l'observe si fréquemment chez l'enfant, le traitement externe s'avère le plus souvent inefficace. De plus, il est malaisé de pratiquer des pansements ou des applications de pommade sur à peu près toute la superficie cutanée et particulièrement au pourtour des orifices naturels : bouche, narines, etc...

Dans ces cas, le traitement interne est le traitement de choix parce qu'il a pour lui la rapidité remarquable de son efficacité, la constance de celle-ci et son innocuité absolue. La plupart du temps, en effet, l'enfant sort de l'hôpital avec un état général amélioré et un gain pondéral parfois important. Or, nous savons toute la valeur qu'il faut attacher à ce facteur poids en pédiatrie.

Bien plus, nous estimons qu'il est des cas où ce traitement interne véritablement s'impose. Ce sont ceux dans lesquels, parallèlement à l'évolution des phénomènes de suppuration cutanées chroniques, tenaces, rebelles au traitement externe, on voit coexister la présence d'albumine dans les urines, et où l'on pourrait craindre de voir s'installer une néphrite impétigineuse grave.

Faisons remarquer, enfin, que cette thérapeutique interne réalise une médication non seulement symptomatique puisqu'elle fait disparaître les lésions, mais encore joue souvent, à titre de médication causale par son effet curateur, sur la cause habituelle des récidives que constituent les infections nasales ou les otites.

L'impétigo :
ses formes cliniques
son traitement externe classique

L'impétigo est une dermatose caractérisée essentiellement par des pustules ou des bulles purulentes inoculables ou auto-inoculables naissant rapidement en peau saine, se desséchant en croûtes souvent jaunes, sous lesquelles l'épiderme est simplement érodé et qui guérissent sans laisser de cicatrices.

Au lieu de se développer en peau saine, la supuration ou les croûtes résultant de la dessiccation du pus peuvent apparaître sur une plaie ou sur une lésion pathologique : eczéma, gâle, par exemple. On dit alors que ces lésions sont secondairement impétigineuses, ou, mieux, impétiginées (Darier).

Rappelons que, au sujet de l'espèce bactérienne qu'il faut accuser, les différents auteurs se divisaient en deux camps. Les uns incriminant le streptocoque, les autres le staphylocoque. Sabouraud, le premier, a établi que les différentes formes cliniques de l'impétigo relèvent de microbes diffé-

rents. Sans utiliser sa terminologie qui lui est personnelle, nous nous rallierons à la théorie classique qui distingue un impétigo streptococcique ou de Tilbury Fox, un impétigo staphylococcique ou de Bockhardt et une forme vulgaire dans laquelle les deux espèces microbiennes sont associées.

Passons en revue ces différentes formes cliniques : l'impétigo streptococcique ou de Tilbury Fox est une bulle séro-purulente flasque à évolution excentrique. Ses dimensions varient de celles d'un grain de chènevis à celles d'une demi-noisette, elle apparaît en quelques heures sur une base à peine rosée. Son liquide peut être séreux ou filant, louche au début, il ne tarde pas à devenir trouble et à se transformer en pus séreux. Le plafond de la bulle est une mince membrane opaline, tendue si le liquide est abondant, flottante et plissée dans le cas contraire. Ainsi constituée, cette lésion évoluera de la façon suivante : la bulle devient flasque, elle peut se trouver rompue et laisse alors écouler son liquide; ou bien, elle se dessèche en croûte à son centre pendant qu'elle s'agrandit au pourtour par décollement de l'épiderme corné.

Cette croûte subsiste quatre à huit jours, puis tombe, laissant derrière elle une macule rosée.

L'éruption peut comprendre une bulle unique ou des bulles plus ou moins nombreuses, le plus sou-

vent à des stades différents d'évolution, résultant d'inoculations ou auto-inoculations successives.

Le siège de ces lésions est à la face : autour de la bouche, du nez, des oreilles, parfois dans la barbe ou au cuir chevelu; d'autre part, aux extrémités : aux mains et aux doigts, aux pieds. D'autres localisations dues au grattage peuvent se voir. Dans cette forme de l'impétigo, les ganglions correspondant aux territoires lésés sont généralement tuméfiés et sensibles. L'éruption peut s'accompagner de lymphangite favorisée par un traitement défectueux ou des facteurs de débilitation. On note alors des douleurs, de la fièvre, des troubles digestifs, de la courbature. Il n'est que des cas heureusement exceptionnels où cette infection locale ait conduit à une maladie générale grave : la septicémie streptococcique.

L'impétigo de Tilbury Fox n'a aucune prédilection d'âge ni de sexe. Sa durée varie de trois à huit jours avec un traitement bien dirigé, à plusieurs semaines et des mois lorsque les circonstances favorisent les auto-inoculations. L'anatomo-pathologie montre un soulèvement bulleux de la couche cornée par un liquide constitué de plasma sanguin, de leucocytes et où la recherche bactériologique démontre l'existence du streptocoque par des procédés de cultures spéciaux.

A côté de cette forme classique, il faut citer des aspects un peu particuliers : la tourniole, ou panaris sous-épidermique, qui est une bulle d'impétigo streptococcique qui tend à contourner l'ongle. La perlèche est également une forme de cette affection.

L'impétigo vulgaire est la forme la plus répandue, celle des enfants de deux à sept ans, celle des adultes à peau fine. Ce qui le caractérise est de donner lieu à des croûtes jaunes épaisses rocheuses dites meliciriques parce qu'offrant un aspect de miel desséché. Les dénominations populaires de gourmes, de croûtes de lait lui ont été appliquées. Rappelons que dans cette forme les deux espèces microbiennes streptococciques et staphylococciques sont associées, mais que, dans l'évolution chronologiques, la bulle streptococcique apparaît d'abord et les pustules staphylococciques naissent ensuite à sa périphérie (Darier).

Le siège des lésions est principalement autour des narines, près de la bouche, près des paupières, aux oreilles, et est consécutif à une inflammation locale. La localisation à la région occipitale du cuir chevelu chez les enfants relève de l'existence de poux de tête, c'est l'impétigo pédiculaire.

Dans cette variété, nous mentionnerons l'impétigo des muqueuses qui, s'il siège à cheval sur le

bord libre des lèvres, est croûteux dans sa portion cutanée, diphtéroïde dans sa portion muqueuse. Rappelons, en outre, qu'il a été décrit une stomatite impétigineuse qui offre comme caractère de se présenter comme une tache diphtéroïde de la muqueuse des joues, des lèvres, du palais et dont le diagnostic est délicat s'il n'y a pas coexistence d'impétigo de la face.

L'impétigo staphylococcique ou de Bockhardt est caractérisé par une pustule d'emblée à pus jaunâtre et crémeux, souvent centrée par un poil et entourée d'une auréole congestive; sa taille varie de la grandeur d'une tête d'épingle à celle d'une grosse lentille. Ces pustules sont multiples, abondantes, groupées dans une ou plusieurs régions d'où elles essaiment. L'éruption n'a aucun siège de prédilection, elle résulte de la rupture de la barrière de la couche cornée à la pénétration du staphylocoque qui peut découler d'un traumatisme, de gâle, d'une dermite chronique ou simplement de la macération de l'épiderme.

L'apparition de ces pustules s'effectue en quelques heures, elles ne se rompent que tardivement. Parfois non ouverte, la pustule se dessèche d'abord au centre, puis en entier, et est rejetée au dehors par éviction.

Par ailleurs, il faut citer parmi les différents aspects de l'impétigo cette affection du nouveau-né désignée sous la dénomination de pemphigus épidémique qui n'est qu'une variété plus spécialement bulleuse de l'impétigo, bulle dont la taille varie de celle d'une lentille à celle d'une noix.

Enfin, pour être complet, il faut citer une entité dermatologique dont la parenté avec l'impétigo est très étroite : nous voulons parler de l'ecthyma ; ici, la lésion initiale est encore également une pustule, la seule différence réside dans l'évolution, il y a ici atteinte du derme, ulcération, d'où cicatrice qui persistera.

En résumé, nous avons vu que l'impétigo se présentait comme une dermatose pustuleuse à côté de l'ecthyma dont nous avons noté la proche parenté, que l'on distinguait trois variétés d'impétigos : streptococcique, staphylococcique et impétigo vulgaire. Nous avons noté au passage plusieurs variétés cliniques un peu spéciales telles que la perlèche, la tourniole, la stomatite impétigineuse, l'impétigo du cuir chevelu, celui du nourrisson ou pemphigus épidémique.

Nous avons vu qu'à côté des impétigos primitifs, il existait des impétigos secondaires, au cours de la gâle, du prurigo, de l'eczéma. Ajoutons que chez l'enfant la gâle est toujours infectée, impétiginée.

Son tableau clinique est alors celui de petits éléments d'impétigo des mains, des poignets, des pieds, des aines; ceux-ci manquent au visage qui est cependant la localisation classique habituelle. Devant un tel tableau, et surtout devant l'existence d'un prurit caractérisé, on doit toujours penser à la gâle et traiter d'abord l'impétigo puis l'affection parasitaire.

Le prurigo impétiginé se présente sous l'aspect de lésions petites, d'éléments ronds disséminés aux mains, aux cuisses, au thorax, à la face. Il faut noter le fait que, avant la période d'apparition des croûtes, a existé un stade où les lésions étaient prurigineuses.

En ce qui concerne l'eczéma impétiginé, le diagnostic est parfois délicat, surtout si le sujet n'est pas un eczémateux habituel. Nous en avons vu un cas où le diagnostic fut posé par la localisation exclusive derrière les oreilles qui est un siège de prédilection de cette dermatose.

Voyons maintenant le traitement classique de l'impétigo.

Le traitement externe classique de l'impétigo comprend plusieurs temps.

Il faut d'abord détacher les croûtes; pour cela, on peut utiliser des applications humides à l'eau

bouillie, ou, ce qui est préférable, le classique cataplasme à la fécule, dont voici la préparation :

Délayer dans deux cuillerées d'eau froide une cuillerée de fécule de pomme de terre, verser peu à peu cette dilution dans une casserole contenant huit cuillerées d'eau bouillante en remuant jusqu'à prise en gelée; étaler sur une mousseline dont on réplie les bords en dessus; laisser refroidir.

Rappelons ici, en dermatologie infantile, qu'il est spécialement recommandé d'appliquer ce cataplasme à froid, nous souvenant de la particulière sensibilité du jeune enfant aux accroissements brusques de température pouvant déterminer des accidents d'hyperthermie avec phénomènes convulsifs.

Sur les surfaces ainsi détergées, on pratiquera ensuite des applications d'eau d'Alibour diluée au tiers (Darier). D'autres auteurs utilisent des solutions de nitrate d'argent dont le taux varie de 3 à 5 %. E. Weill préconise une solution de protargol à 10 %. Après nettoyage complet avec l'un ou l'autre de ces antiseptiques, on pratique, dans un troisième temps, à l'application d'une pommade dont la composition varie un peu selon chacun. Voici la classique formule de Darier :

Oxyde jaune de mercure	1 gramme
Résorcine	{ aa 0,30
Acide salicylique	

Vaseline	{	aa 10 grammes
Lanoline		
Axonge		

Hutinel et Janselme utilisent une pâte de zinc dans laquelle ils incorporent du calomel ou de la résorcine dans la proportion de 1 %.

D'autres préfèrent une pommade du type suivant :

Iode métalloïque..	{	0 gr. 15
Xylol		de XXX à LX gouttes selon
		la fluidité que l'on veut donner à la préparation.

Vaseline, 25 .

Ces lotions et pansements doivent être renouvelés deux ou même trois fois par jour jusqu'à épidermisation complète et solide.

Enfin, il convient de protéger soigneusement les parties saines contre les inoculations et, si l'impétigo est d'origine parasitaire, il faut supprimer sa cause. De même on soignera les infections nasales chroniques, causes habituelles des récidives de cette affection au pourtour des narines. De même, on traitera une otite suppurée, une écouvée, etc..., facteur indirect de la pyodermite observée.

Dans le cas d'impétiginisation secondaire d'un eczéma, d'une brûlure, d'une gâle, la marche à sui-

vre consiste à traiter d'abord l'impétigo, c'est-à-dire la complication, puis à traiter ensuite la dermatose initiale.

En dernier lieu, dans les formes d'impétigos prolongés, Darier recommande de traiter l'état général défectueux à l'aide de préparations iodées, d'huile de foie de morue, de sirop d'iodure de fer. Certains enfants lymphatiques bénéficieront avantageusement d'un séjour à la campagne ou à la mer.

Au point de vue scolaire, en ce qui concerne l'enfant, rappelons que l'impétigo étant contagieux (on a décrit de petites épidémies scolaires de perlèche), cette affection nécessite souvent l'éviction du sujet atteint de l'école jusqu'à la guérison.

La vaccinothérapie par le vaccin de Delbet en général Son mécanisme d'action

Le vaccin de Delbet présenté à la Société de Chirurgie en 1920 est un vaccin complexe, polymicrobien, où entrent, dans 4 cc. de liquide, qui est du sérum physiologique, 13 milliards de germes atténués par le vieillissement avant d'être tués par la chaleur.

Ces germes sont dans la proportion suivante :

Staphylocoques	3,3 milliards
Streptocoques	1,7 —
Pyocyaniques	8 —

Ces 4 centimètres cubes représentent théoriquement la dose maniable par injection pour l'adulte, mais on peut la graduer à son gré et utiliser pour la première injection, si l'on veut, une dose moindre. Nous exposerons plus loin la posologie à utiliser chez l'enfant.

Si l'on veut noter les principales caractéristiques de ce type de vaccin, il faut retenir :

1° Le vieillissement des cultures qui servent à sa préparation;

2° Le nombre assez grand de staphylocoques que l'on injecte et qui serait, selon certains, un des éléments essentiels, étant donné l'efficacité déjà reconnue au vaccin staphylococcique seul, soit qu'il s'agisse d'un auto-vaccin ou d'un stock-vaccin;

3° L'association de trois espèces microbiennes.

L'injection de ce vaccin sous la peau, ou dans les muscles de la cuisse, ou dans la fesse, provoque, aux doses utilisées chez l'adulte, une réaction très vive générale aussi bien que locale. Nous verrons plus loin que chez le jeune enfant, aux doses curatives utilisées, il en est tout à fait différemment.

Mais revenons à l'adulte. On observe, dans les quelques heures qui suivent l'injection, une élévation de température qui peut dépasser 40 degrés, avec frissons et autres phénomènes bien connus dont s'accompagnent les grandes poussées fébriles. Au siège de l'injection, manifestations inflammatoires souvent très accusées, avec rougeurs, tuméfaction et douleur, qui peuvent être utilement traitées par des applications chaudes. Une réaction peut aussi se produire au niveau de la lésion inflammatoire dont on recherche la guérison. Dans tous ces faits, il n'y a rien qui soit spécial au vaccin de Delbet; celui-ci se signale seulement par l'inten-

sité des réactions qu'il suscite. La courbe thermique atteint d'ordinaire son maximum au bout de six heures, puis elle redescend. La douleur au point d'inoculation est souvent assez grande et il n'est pas rare de voir (notamment en gynécologie où ce vaccin a donné les meilleurs résultats dans le traitement des salpingites) certains malades protester contre la répétition des injections. Le lendemain, si l'injection a été sous-cutanée, on constate, au point d'inoculation, un placard de lymphangite. On atténue d'ailleurs avec efficacité ces accidents locaux par l'application préventive d'un grand pansement humide chaud sur la région de l'injection.

Il est utile de bien connaître ces faits pour ne pas s'inquiéter des manifestations initiales. Celles-ci font bientôt place aux effets les plus favorables.

En moins de vingt-quatre heures, en général, tous les phénomènes inflammatoires liés à la lésion qu'il s'agissait de traiter subissent une régression frappante.

Au bout de deux ou trois jours, l'amendement, tout en persistant, cesse de s'accroître avec la même rapidité. On fait alors une nouvelle injection semblable à la première. Une troisième injection est le plus souvent nécessaire. Parfois même, il pourrait se montrer utile d'en faire davantage; c'est au médecin d'en juger suivant les effets observés.

Ses indications chez l'adulte sont, d'une manière générale, toutes les infections suppuratives de profondeur ou de surface, elles s'appliquent aussi bien aux abcès du sein, par exemple, qu'aux furoncles et aux brûlures infectées. Cette méthode a donné des résultats particulièrement intéressants dans l'anthrax dont elle amène la guérison complète en une dizaine de jours, dans les phlegmons, dans les lymphangites, dans les panaris. On l'a utilisée dans l'érysipèle. Insistons sur son grand intérêt en gynécologie dans le traitement des salpingites où elle est la méthode de choix. Une de ses applications des plus remarquables réside dans la vaccination préopératoire. Toutes les fois que, dans une intervention quelconque, il y a lieu de se méfier de mobiliser des germes septiques localisés au foyer d'intervention, on utilisera la vaccinothérapie comme donnant le maximum de chance dans les résultats post-opératoires. Donc, notons son intérêt primordial avant toute intervention chirurgicale gynécologique. Et, de fait, nous l'avons vu régulièrement utilisée dans le service de gynécologie du professeur Mocquot. A l'étranger, on étendrait même cette vaccinothérapie aux accidentés du crâne avant la trépanation, ce qui semblerait singulièrement restreindre les contre-indications de cette méthode. Une, cependant, reste formelle : l'albuminurie.

Telles sont, brièvement, les indications et l'utilisation de la vaccinothérapie chez l'adulte. Voyons-là maintenant en ce qui concerne son utilisation en pédiatrie.

Contrairement à tout ce que l'on pourrait supposer, l'enfant supporte parfaitement la vaccinothérapie par le vaccin de Delbet. Aux doses qui sont de pratique courante chez lui, qui sont, dans le service de M. Tixier à l'hôpital des Enfants-Malades, de 1 cc. pour la première injection, de 1 cc. 1/2 pour la seconde, de 1 cc. 3/4 pour la troisième (dans les cas, en général, rares, où celle-ci se montre nécessaire), la température atteint un chiffre relativement très peu élevé, puisque dans la majorité des cas que nous avons observés et que nous relatons, elle dépasse à peine 38° et atteint rarement 39°.

Par ailleurs, l'effet thérapeutique désiré est obtenu dans la majorité des cas que nous avons vu le plus généralement en deux injections. En outre, d'après notre propre enquête, les enfants (et il s'agit en ce cas de fillettes), n'ont point accusé de douleurs particulièrement insupportables. Résumons-nous : température moins élevée, nombre des injections en général, plus réduit, douleurs au point inoculé plus faibles; tout se passe comme si, pour des résultats thérapeutiques identiques, les phénomènes de choc étaient beaucoup plus atté-

nués chez l'enfant que chez l'adulte. Or, il s'agit cependant de doses qui, proportionnellement au kilogramme de poids du corps, sont largement équivalentes à celles prescrites pour l'adulte. Ceci apparaît un peu comme paradoxal lorsque l'on réfléchit à la facilité avec laquelle l'enfant répond par une température élevée à des phénomènes infectieux même atténués comme certaines rhinopharyngites banales par exemple. Ceci nous incite à étudier plus à fond le mécanisme d'action de cette vaccinothérapie.

Le Bourdelier et Sedalian, dans leur *Traité de l'immunité*, expliquent qu'une guérison peut résulter de deux systèmes de protection :

- de l'immunité naturelle acquise,
- ou d'une « simple mise en jeu des mécanismes de défense ».

L'immunité acquise exige une incubation variable selon les cas, elle est exclusivement préventive, elle est strictement spécifique. Elle se présente avec des traits identiques : mêmes délais, mêmes modalités chez tous les individus d'une même espèce.

La guérison par simple mise en jeu des mécanismes de défense, Darier la baptise d'un terme nouveau ou *biophylaxie*, qu'il définit ainsi :

« La biophylaxie est, pour nous, l'ensemble des phénomènes défensifs non spécifiques que l'orga-

nisme met en jeu pour assurer sa guérison, c'est-à-dire pour rétablir son fonctionnement normal. »

Ces caractères de guérison par les moyens appelés biophylactiques s'opposent trait pour trait à ceux de la guérison par immunité acquise. Pas d'incubation nécessaire, la provocation d'un choc peut déclencher une guérison immédiate. Les agents biophylactiques sont curateurs, opportunistes, mais n'empêchent nullement la récurrence. Ils n'ont rien de spécifique et un même procédé peut être efficace dans les infections les plus diverses. Des procédés différents peuvent atteindre le même but. Un même agent biophylactique peut donner lieu à des réactions utiles, mais différentes selon les individus, les modalités, les délais. Ces traits particuliers à la guérison dépendant du sujet, c'est-à-dire du terrain plus que de la cause, c'est-à-dire de l'agent mis en œuvre.

Cette notion va nous permettre d'éclairer le mécanisme d'action de la vaccinothérapie. Comparons la vaccinothérapie et la vaccination, par exemple. Après ce qui vient d'être dit, on comprend d'emblée que la vaccination qui a pour but de prémunir un organisme contre une infection donnée, suscite une immunité; que la vaccinothérapie, au contraire, n'est pas immunisante et se rattache essentiellement à la biophylaxie.

La vaccinothérapie ne vaccine pas, a dit très justement Louis Blazy, en ce sens qu'elle ne prémunit pas contre une atteinte ultérieure.

La vaccinothérapie s'applique aux infections qui n'immunisent pas (streptococcies, staphylococcies, gonococcies, etc....), elle ne prémunit pas. Elle est infiniment moins spécifique et l'on a pu utiliser, avec des résultats favorables, des vaccins streptococciques dans les staphylococcies par exemple (Darier). Ses résultats immédiats varient d'un sujet à l'autre comme délais, chocs ou non, etc..., elle agit donc par biophylaxie.

A l'état biophylactique s'oppose l'état d'anergie. Et c'est bien, en effet, dans ces états d'énergie que la vaccinothérapie se montre inopérante.

La vaccinothérapie par le vaccin de Delbet en dermatologie

Nous avons vu que si l'on voulait englober d'un seul mot toutes les indications de la vaccinothérapie par le stock-vaccin de Delbet, l'on pouvait dire que celle-ci s'appliquait à toutes les formes de suppuration, que celles-ci soient superficielles ou profondes.

Dès lors, par voie de conséquence, il apparaît comme absolument logique d'étendre cette méthode aux dermatoses suppurées, aux pyodermites, aux lésions pustuleuses dont le type même est l'impétigo.

L'expérience clinique a brillamment confirmé cette manière de voir, qu'il s'agisse d'impétigo streptococcique ou de Tilbury Fox, d'impétigo staphylococcique ou de Bockhardt, ou d'impétigo vulgaire qui est la forme la plus courante chez l'enfant.

Nous avons réservé notre expérimentation aux seuls cas où cette éruption pustuleuse était extrê-

mement riche, où les éléments étaient confluents au pourtour des orifices naturels ou au cuir chevelu, où il existait des localisations multiples aux membres, sur les mains, au poignet, au pied, au cou-de-pied, à la jambe ou à la cuisse.

Dans ces cas, de toute évidence, il est presque matériellement impossible de pratiquer des pansements et des traitements externes. De plus, nous avons vu de nombreux cas où cette thérapeutique avait été essayée sans donner aucun résultat : il s'agissait peut-être là d'auto-inoculations successives; mais, quoi qu'il en soit, le traitement externe s'était montré purement inefficace.

Cet impétigo diffus et très étendu, dans l'esprit de M. Tixier, ne peut résulter que d'une diffusion des germes dans tout l'organisme, de là sa détermination à l'emploi d'une thérapeutique interne.

Cette manière de faire qui tranche avec les méthodes classiques, traitement par le propidon de l'impétigo, que nous n'avons jamais vu, par exemple, utilisée dans les services de l'hôpital Saint-Louis, représente-t-elle une technique dermatologique absolument nouvelle et un tant soit peu révolutionnaire? C'est ce qu'il nous a paru intéressant de rechercher chez les auteurs classiques.

Dans une des éditions du traité de thérapeutique dermatologique de Darier, nous avons trouvé les

opinions de ces auteurs vis-à-vis de la vaccinothérapie en général, d'où nous extrayons les passages suivants :

« Quant à la médication qu'on appelle vaccinothérapie qui est si en faveur de nos jours dans tant d'infections diverses, on n'est pas fixé sur son plus ou moins de spécificité. Pour les uns, cette spécificité est si peu douteuse qu'ils apportent un soin extrême à réunir dans un même vaccin toutes les espèces microbiennes principales ou d'infections secondaires qui peuvent intervenir dans la maladie à traiter... D'autres, sans en discuter l'efficacité, font remarquer qu'il s'agit là d'une thérapeutique plus curatrice que prémunisante, que ses effets sont variables selon le sujet et ne sont pas sûrement prévisibles. »

Nous notons donc chez ces auteurs une tendance à considérer cette vaccinothérapie en général comme une médication accessoire, dont les effets sont inconstants et imprévisibles.

Chez les mêmes auteurs nous retrouvons, un peu plus loin, une allusion plus directe au vaccin de Delbet.

« Plus directement encore intéressant pour les dermatologistes est l'emploi du propidon de Delbet, on s'en sert au titre de médication de choc, mais avec la pensée que les produits de désintégration

des microbes de la suppuration sont particulièrement aptes à susciter les réactions de défense contre ces agents...

« Une remarque s'impose : même quand on est convaincu qu'un vaccin ne peut pas avoir d'action immunisante spécifique, quand, par exemple, il s'agit de streptococcie ou de staphylococcie, infections qui ne produisent pas d'état réfractaire, on est invinciblement porté à demander aux extraits microbiens correspondants et à ceux-ci plus qu'à tout autre un secours curateur.

« Qui donc oserait condamner, au nom de la logique, le médecin qui traiterait une pyodermite rebelle ou, plus encore, une septicémie ou un érysipèle grave par des vaccins streptococciques ou staphylococciques, bien qu'il sache qu'ils ne sont pas immunisants? »

Mais tout ceci n'est, pour l'auteur, qu'une étude de mécanisme d'action du vaccin et quand il exprime son propre avis sur la valeur de cet agent thérapeutique, il conclut comme précédemment de sa médiocrité d'action :

« Les diverses hémothérapies, les procédés de vaccinothérapie ont chacun à leur actif des résultats quelquefois brillants, tandis que, d'autres fois, leurs effets sont douteux ou nuls. Le degré d'efficacité de ces moyens de traitement est, en réalité, imprévisible. »

C'est justement contre l'absolutisme injustifié d'une telle conclusion qu'il nous apparaît intéressant d'opposer les résultats concordants d'observations de jeunes malades traités pour impétigo uniquement par la vaccinothérapie. Avec cette réserve, toutefois, que, dans les cas où la prolifération croûteuse des lésions se montre par trop accentuée, il se surajoute un temps de soins externes qui consiste à détacher ces croûtes soit par de la vaseline xylolée, soit simplement par de la banale pommade à l'oxyde de zinc; temps purement secondaire qui ne saurait justifier une action thérapeutique quelconque sur le processus de suppuration.

De la confrontation des cas observés, découlent une technique de traitement et un processus de guérison que nous pouvons définir ainsi :

Première injection de 1 cc. de propidon chez l'enfant, suivie d'une ascension de la température en général modérée entre 38 et 39, rarement plus. Le lendemain même de l'injection, la sécrétion purulente est arrêtée au niveau des lésions, sous les croûtes qui ont été enlevées après ramollissement externe. Notons pourtant que cette suppuration pouvait dater de très longtemps et avoir revêtu une forme chronique. La première injection arrête la suppuration, mais les lésions sont encore visibles, en relief sur l'épiderme de voisinage, avec, encore, quelques caractères d'inflammation, notamment la

rougeur. La deuxième injection à dose plus élevée de 1 cc. 1/2 suffit, en général, à faire régresser totalement les lésions, aplanissement des lésions en relief, disparition de la rougeur inflammatoire. A la place de l'élément subsiste quelque temps une macule rosée, violacée dont la teinte, peu à peu, s'affaiblira pour se confondre, dans les jours qui suivront, avec l'épiderme voisin. Parfois, il est nécessaire de faire une troisième injection toujours à deux jours d'intervalle et à dose encore légèrement croissante : 1 cc. 3/4.

Nous n'avons jamais observé qu'il fût nécessaire de pratiquer un nombre supérieur d'injections.

Nous n'avons jamais observé de réinoculations par le malade au cours de ce traitement.

Nous n'avons jamais observé de cas ayant résisté à cette thérapeutique dans un délai de six à sept jours, durée maxima des trois injections.

Enfin, nous n'avons jamais observé le moindre accident au cours de cette vaccinothérapie, qui ne nous a jamais paru fatiguer le moindrement l'enfant en traitement, puisque, dans la plupart des cas, le séjour de l'enfant à l'hôpital se traduisait par un gain pondéral parfois important.

Observations de cures de vaccinothérapie

D. Simone.

Il s'agit d'une petite fille de huit ans, vue à la consultation de dermatologie. On décide son hospitalisation le 18 mai 1938 pour des lésions d'impétigo chroniques et tenaces que l'enfant présente depuis un an environ et qui évoluent d'une façon assez continue, disparaissant à certains endroits pour réapparaître à d'autres.

Le début de ces lésions a été observé au niveau du cou et du cuir chevelu, ultérieurement apparition au niveau de la jambe gauche et droite. Il y a deux ans, l'enfant avait présenté déjà des lésions analogues qui, traitées par voie externe, avaient persisté trois mois. Mais dans cette dernière poussée, depuis l'année dernière, il n'y a pas d'amélioration obtenue par la prescription du traitement classique. Dans l'étiologie de cet impétigo, on note que le début coïncide avec le retour de colonies de vacances et que, alors, l'enfant souffre de déman-

geaisons et se gratte. Actuellement, elle ne présente ni gale, ni pediculose.

Dans ses antécédents, on note : rougeole, varicelle, coqueluche, oreillons. Son père et sa mère sont bien portants. Elle est l'aînée de huit enfants. Sa cuti-réaction est négative, elle n'a ni sucre ni albumine dans les urines. Le prélèvement de gorge est négatif. Son poids est de 24 kg. 250.

On donne un grand bain à l'enfant et le jour même de son entrée, le 18, on lui fait 1 cc. 1/4 de propidon à la face antérieure de la cuisse; la température ne monte qu'à 38°4.

Deux jours après, on lui refait 1 cc. 1/2 de vaccin; la température monte à 38°3.

Sous l'influence de ces deux injections, les lésions suppuratives sont taries, les croûtes tombent, les divers éléments régressent, disparaissent et l'enfant sort le 26, complètement guérie.

K. Thérèse.

Entre salle Blache le 12 janvier 1938 pour impétigo siégeant principalement aux membres. Il y a quelques éléments sur la face.

Elle a neuf ans.

Elle a reçu du B.C.G.

On relève dans ses antécédents personnels la rougeole, la varicelle et la coqueluche.

Son poids à l'entrée est de 31 kg. 100.

La cuti-réaction est négative.

Le prélèvement de gorge ne montre que des germes banaux, elle ne présente ni sucre ni albumine dans ses urines.

On décide la vaccinothérapie et on fait des pansements locaux à l'oxyde de zinc et à l'huile goménolée pour faire tomber les croûtes.

L'enfant reçoit :

Le 12 : 1 cc. 1/4 de propidon; la température ne dépasse pas 38.

Le 14 : 1 cc. 1/2; la température est à 38.

La température redescend à la normale en lysis durant les deux jours qui suivent, les lésions s'atténuent, s'estompent, l'enfant sort le 20 janvier avec un accroissement de poids de 1 kg, absolument guérie de ses lésions d'impétigo.

T. Micheline.

Il s'agit d'une petite fille de trois ans qui entre à l'hôpital pour lésions d'impétigo de la face et des membres le 5 janvier 1938. Dans ses antécédents, on relève la rougeole, la varicelle, la coqueluche et la diphthérie. Son poids est de 15 kg. 200.

Sa cuti-réaction est négative.

Les différents examens d'urine et de gorge sont négatifs.

On fait à l'enfant deux injections seulement de propidon à deux jours d'intervalle. La première, de 1 cc. 1/4, la deuxième, de 1 cc. 1/2; la température ne dépasse pas 38°4, l'enfant sort le 18. Dans l'intervalle, elle a eu une petite poussée d'angine avec poussée de fièvre à 39.

Elle montre un accroissement de poids de 500 gr. On note un effacement complet de ses lésions dermatologiques.

D. Marie-Thérèse.

Il s'agit d'une petite fille de 7 ans qui entre salle Blache pour impétigo diffus de la face et des membres le 15 mars 1938.

Elle a un poids de 21 kg, ne présente ni sucre ni albumine dans les urines. La cuti-réaction est positive. L'enfant présente une rougeur diffuse de la gorge, le prélèvement ne montre que des germes banaux.

Les soins ont consisté en soins généraux : huile goménolée et gargarismes, et on institue, le jour même de son entrée, la vaccinothérapie : 1 cc. 1/4, la température montre un clocher de 39°4.

Le 17, 1 cc. 1/2, la température est à 38°6.

On ne pratique que ces deux injections, la température revient à la normale dans les deux jours qui suivent et l'enfant sort le 21 avec un effacement

complet de ses lésions cutanées et un accroissement de poids de 200 gr. acquis pendant son séjour de six jours à l'hôpital.

F. Claudette.

Entre pour impétigo des membres le 5 janvier 1938, elle a cinq ans. A eu la diphtérie et la rougeole, la varicelle et la coqueluche.

On fait à l'enfant deux injections seulement de propidon à deux jours d'intervalle de 1 cc. 1/4, puis 1 cc. 1/2. La température correspondante est de 38 puis 37°6. L'enfant sort de 18 janvier, son poids s'est accru de 600 gr. Ses lésions cutanées sont effacées.

P. Gisèle.

Entre le 2 février salle Blache pour impétigo de la face et des membres.

La cuti-réaction est négative.

Le prélèvement de gorge est négatif.

Il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines.

Le poids à l'entrée est de 16 kg. 800.

On donne à l'enfant un grand bain.

On fait des pansements à l'oxyde de zinc pour faire tomber les croûtes.

On institue la vaccinothérapie; l'enfant reçoit :

Le 2 : 1 cc. 1/4 de vaccin de Delbet, température 38°6.

Le 4 : 1 cc. 1/2 de vaccin de Delbet, température 38°4.

Le 6 : 1 cc. 3/4 de vaccin de Delbet, température 38°4.

L'enfant sort le 13 février avec un poids de 16 kg. 500, elle ne présente plus de traces de son impétigo.

G. Marguerite.

Entre le 10 mars 1938 pour impétigo de la face. Les éléments papulo-croûteux siègent au pourtour des narines et des oreilles.

Il s'agit d'une enfant de deux ans, née à terme, avec un poids à la naissance de 2 kg. 400; elle pèse actuellement, à son entrée, 10 kg.

La mère n'a fait aucune fausse-couche, ses frères et sœurs sont bien portants.

Elle n'a présenté dans ses antécédents personnels aucune maladie infectieuse.

Le prélèvement de gorge s'est montré négatif.

La cuti-réaction est négative, elle n'a pas eu de B.C.G., elle n'a ni sucre ni albumine dans les urines.

A son entrée, on donne à l'enfant un grand bain

et on institue la vaccinothérapie sur le rythme suivant :

Le 10 mars : 1 cc. de propidon.

Le 12 mars : 1 cc. 1/4 de propidon.

Le 14 mars : 1 cc. 1/2 de propidon.

A aucun moment, la température ne s'est élevée au-dessus de 38°4.

L'enfant sort le 24 complètement guérie, son poids à la sortie est de 11 kg. 200, montrant un accroissement de 1 kg. 200.

J. Yeggolith.

Enfant âgée de 21 mois. Entre salle Blache, le 18 janvier 1937, pour impétigo de la face avec éléments papulo-croûteux confluent au niveau des narines et des lèvres. Le poids à l'entrée est de 11 kg. 500. Cuti-réaction négative, ni sucre ni albumine dans les urines.

Deux injections de propidon seulement ont été pratiquées et ont amené la disparition des lésions : 1 cc., puis 1 cc. 3/4. L'enfant sort neuf jours plus tard, toutes lésions ayant disparu.

On note un accroissement pondéral de 300 gr.

La chimiothérapie par voie interne en dermatologie place du soufre dans cette thérapeutique

On a généralement tendance à croire qu'en dermatologie la thérapeutique consiste exclusivement à prescrire des topiques sur les lésions cutanées observées. Darier, cependant, attache une importance de tout premier ordre à la chimiothérapie prescrite par voie interne. « Il n'est pas douteux que l'emploi de médicaments chimiques internes ne soit une ressource infiniment précieuse et pratiquement indispensable à la pratique dermatologique. L'exemple du traitement de la syphilis suffit, à lui seul, pour faire toucher du doigt l'importance qu'il y a à connaître les agents chimiques par lesquels on peut la combattre, les formes et les voies d'introduction par lesquelles ils sont utiles. »

Et lorsque l'on passe en vue les principaux corps auxquels cette chimiothérapie fait appel on s'aperçoit qu'ils sont excessivement nombreux et que leurs indications sont extrêmement variées.

Prenons pour exemple l'arsenic. En dehors de ses prescriptions classiques dans les syphilis primaires, secondaires, nerveuses ou viscérales où on utilise surtout les arsenobenzènes, il a pu être avantageusement prescrit sous forme d'acide arsénieux, de cacodylate, de méthylarsinate dans de multiples dermatoses. Citons : le psoriasis, le lichen plan, le prurigo, la dermatite, polymorphe de Dühring, le pemphigus. De même on emploie l'arsenic dans certaines tuberculides et dans les infections voisines : érythème induré de Bazin, lupus érythémateux. Hassan l'utilise dans la lèpre. Il a été préconisé dans les formes rebelles de mycoses et de sporotrichoses et dans certaines maladies exotiques, les leishmanioses, le pian, le sodoku.

De la même manière, de très nombreux corps répondent à des indications également nombreuses. Le bismuth, en dehors de ses prescriptions anti-syphilitiques, où il constitue le traitement de fond des périodes de latence, a été utilisé dans le pemphigus, le lupus érythémateux, l'œdème de Quincke, le lichen plan, l'érythème polymorphe, l'eczéma de l'enfance.

L'iode est prescrit dans les mycoses, les teignes, les actynomycoses, le psoriasis, la morve, les gommes syphilitiques, les lésions phagédéniques et les scléroses. Le cuivre est un agent thérapeutique classique des infections staphylococciques.

De la même façon nous pourrions relever de très nombreuses indications pour l'étain, le calcium, le magnésium, le mercure, l'or, le phénol, le salicylate de soude, la silice, l'urée, le xylol, le soufre, pour ne citer que les principaux corps auxquels fait appel la dermatologie sous forme de prescriptions par voie interne.

Si l'on considère la médication soufrée qui est ici, ce qui nous intéresse particulièrement, on remarque que le soufre est en dermatologie un des corps les plus utilisés parmi ceux que nous avons brièvement rappelés. Ses formes de prescriptions sont essentiellement multiples : soufre précipité lavé, miel soufré en ingestion, solution soufrée huileuse en injection intra-musculaire. Ses indications sont extrêmement nombreuses. C'est le médicament classique du psoriasis et particulièrement des psoriasis rebelles et étendus soit en ingestion soit sous forme d'huile soufrée injectée.

C'est essentiellement le médicament de la séborrhée pour laquelle on recommande le miel soufré, le soufre colloïdal, les sulfures et enfin les eaux sulfureuses. Bouges a eu de bons résultats avec le soufre colloïdal dans l'érythème noueux. Les classiques l'adjoignent au mercure dans le traitement de la syphilis, il en augmente ainsi l'efficacité et la tolérance. De même le sulfarsenol dérive d'un éther sulfureux. L'action pyrétogène de l'huile soufrée a

été utilisée dans la paralysie générale. Les sulfures en tant que médicaments internes sont beaucoup moins utilisés.

Parmi les dérivés soufrés, il faut en dermatologie conférer une place de premier ordre aux hyposulfites. L'hyposulfite de soude est le meilleur desensibilisateur que nous possédions, on l'utilise également dans les accidents provoqués par les poisons métalliques, il a été préconisé par Paldrock dans le traitement de la lèpre.

A. Lumière utilise l'hyposulfite de magnésie, Schamberg prescrit l'hyposulfite de calcium. D'une façon générale, selon Darier, les hyposulfites, quel que soit le métal, étant parmi les meilleurs médicaments à opposer aux intolérances, sont indiqués dans les eczémas, dans l'urticaire, etc..., et particulièrement dans les érythrodermies dues aux arsenobenzènes, au bismuth, au mercure.

Rappelons en dermatologie infantile les excellents résultats donnés par l'eau d'Uriage qui est une eau sulfurée sodique dans le traitement des eczémas de l'enfant et du nourrisson.

Telles sont, résumées, les principales thérapeutiques du soufre sous sa forme chimique minérale en dermatologie. Etudions maintenant ce corps sous sa forme organique que représentent les dérivés sulfamidés. Notons auparavant la tendance actuelle de la thérapeutique en général qui est de

faire de plus en plus appel à ces dérivés de la chimie organiques qu'il s'agisse des arsenobenzènes, des sels organiques du calcium lactate, gluconate, etc..., comme si, sous cette forme plus en rapport avec le milieu intérieur, la désintégration de ces corps était plus complète, d'où la plus grande efficacité de leur action curatrice.

La médication sulfamidée historique

HISTORIQUE

Depuis de nombreuses années déjà, plusieurs dérivés parmi les colorants azoïques avaient été employés par les expérimentateurs, mais sans succès.

En 1913, Eisenberg avait expérimenté le 2-4 diaminobenzène connu sous le nom de chrysoïdine et employé industriellement pour la coloration des laines. Mais son efficacité curatrice s'avérant nulle, on se borne au laboratoire à l'employer pour la coloration des bactéries.

De 1913 à 1930, la liste des dérivés azoïques fut allongée (Lochmann, Ulrich) et les corps obtenus servirent comme antiseptiques urinaires. En 1935, un auteur allemand, Domagk, a, le premier, entrepris l'étude expérimentale d'un nouveau dérivé réalisé par Mietzsch et Klarer, le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine.

En France, MM. Levaditi et Vaisman ont repris ses travaux, et sont arrivés à des résultats analogues. Ils ont précisé expérimentalement sur les souris l'activité curatrice et préventive et le mécanisme d'action de ce corps.

Ce chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine devait être utilisé en Allemagne sous le nom de Prontozil, en France sous le nom de rubiazol.

Ce corps se montrait doué d'un pouvoir thérapeutique indiscutable dans les streptococcies, il n'était actif qu'*in vivo* et absolument dénué de toute activité *in vitro*.

Les premières observations furent publiées en Allemagne en 1935 — en France son action ne devait pas tarder à être mentionnée dans les diverses variétés de streptococcies. Les premières observations portent sur l'action curatrice dans l'érysipèle (Scherber, Lemierre), dans l'érysipèle du nourrisson (Worms). Puis vinrent des publications sur d'autres processus infectieux streptococciques, phlegmons amygdaliens, complications puerpérales (Klee et Roemer), pleurésies purulentes, trois cas guéris sans pleurotomie, par MM. Tixier et Eck; péritonite à streptocoque (M. Hue); méningites otogènes à streptocoques (M. Luzstig).

La chimiothérapie s'était donc enrichie d'un corps puissamment actif dans les streptococcies,

mais dont l'action spécifique semblait se borner à ce germe seulement.

Or, tandis que les cliniciens expérimentaient les effets du chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine, les recherches de laboratoire se poursuivaient. Et le 25 novembre 1935, dans une communication à la Société de Biologie, M. M^e Trefoüel, MM. Nitti et Bovet travaillant à l'Institut Pasteur, décrivaient un corps nouveau dérivant de la sulfamido-chrysoïdine par dédoublement moléculaire, dédoublement se produisant *in vivo* qu'ils avaient réalisé au laboratoire. De là résultait un corps incolore : le para-amino-phényl-sulfamide inscrit dans leurs travaux sous le n° 1162 F.

Ce corps chimique montrait sur le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine une supériorité manifeste en ce qu'il était moins toxique (toxicité huit fois moindre), mais surtout en ce que son action s'étendait à d'autres germes qu'au streptocoque, à savoir le méningocoque et le pneumocoque. Et ce furent alors des publications de guérison grâce à ce médicament dans les méningococcies de l'enfant (méningocoque A ou B). Citons à l'étranger MM. Schwenker, Gelman et Lang, en France, MM. Martin et Delaunay, M. Tixier, MM. Meyer, Tiffeneau, M. Weill-Halle, M. Armand Delille.

Dans les infections à colibacilles des voies urinaires Kenny et Von Habler ont précisé son action curatrice. Ces auteurs rapportent quarante-six cas observés. Dans quarante-cinq de ceux-ci, ils notent la disparition rapide du colibacille et du pus dans les urines ainsi qu'une régression des symptômes.

Dans les gonococcies, ce médicament essayé donna d'excellents résultats. En mai 1937, Dees et Colston concluent à la grande valeur du para-amino-phényl-sulfamide dans le traitement des affections gonococciques, après une expérimentation ayant porté sur dix-neuf cas. En France, des résultats analogues furent rapportés par R. Girard, Durel et Gallix. En gynécologie, cette médication sulfamidée devait constituer une arme thérapeutique nouvelle particulièrement active. Une statistique rapporte neuf cas de guérison sur dix malades atteintes d'endocervicite purulente. Nous parlerons plus loin des brillants résultats obtenus dans les fièvres puerpérales.

Le 1162 F essayé dans le traitement de la gangrène gazeuse a donné à Bohlman, dans trois cas, trois guérisons. L'action de ce médicament sur les bacilles gazeux semblerait établie aujourd'hui, à moins que, comme le signale Bohlman, cette action ne provienne de la symbiose de ces bacilles avec le streptocoque.

Dans les pneumococcies, le 1162 F a donné des résultats également probants. Rappelons que *in vitro* il a une action bactéricide sur ce germe. La clinique parallèlement devait montrer une action curatrice sur ce germe *in vivo*. Il est des observations de guérison de pneumonie grave chez des sujets éthyliques.

En mars 1938, MM. Tixier et Eck, ont rapporté à la Société de Pédiatrie le premier cas de méningite cérébro-spinale à pneumocoques guéri par le sulfamide. Or, il s'agissait d'une forme particulièrement grave, où la mise en œuvre exclusive de la chimiothérapie devait amener la guérison en quarante-huit heures avec stérilisation du liquide céphalo-rachidien.

Enfin, chez le nourrisson, nous avons vu personnellement dans le service de M. le professeur Nobecourt, l'utilisation de la sulfamidothérapie dans les infections pulmonaires à pneumocoques avec les meilleurs résultats.

Enfin, dans les infections streptococciques, le 1162 F plus facilement maniable que le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine dont il dérive a acquis aujourd'hui une réputation universellement reconnue. Rappelons seulement ici les guérisons obtenues dans les formes de méningite à strepto-

coque hémolytique (M. Andersen, MM. Martin et Delaunay), et une impressionnante statistique de Foulis et Barr où sur vingt-deux cas d'infections puerpérales il n'y eut qu'un seul décès.

Le 1162.F. — Etude chimique et expérimentation

C'est en 1932 que deux chimistes allemands, Mietzsch et Klarer ont préparé à partir de la chrysoidine un nouveau composé azoïque : le chlorhydrate de 4 sulfamido 2,4 diamino-benzène.

Ce corps répond à la formule :

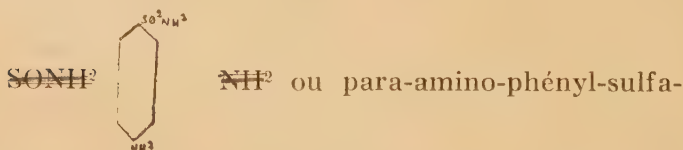


A ce produit, les Allemands ont donné le nom de prontosil. Il se présente sous la forme d'une poudre bien cristallisée, en paillettes, de couleur rouge, d'où le nom de rubiazol qui lui fut donné en France

et dont la synthèse a été réalisée par le chimiste français A. Girard.

Si l'on considère la formule de ce corps, on constate qu'il est constitué par deux noyaux benzéniques, dont l'un le supérieur porte la fonction sulfamide, l'autre la fonction azoïque. Cette molécule était-elle active par son ensemble ou plus particulièrement par l'un ou l'autre de ses constituants benzéniques? Rappelons que l'on attribuait alors le pouvoir antimicrobien de la sulfamido-chrysoïdine à ses propriétés colorantes. Cette hypothèse devait se montrer injustifiée.

MM. Trefoüel, Nitti et Bovet, constatèrent que *in vivo* se produisait cette rupture moléculaire de la sulfamido-chrysoïdine en ses deux constituants. Ils la réalisèrent expérimentalement et s'aperçurent que le noyau portant la fonction sulfamide soit



mide inscrit dans leurs travaux sous le numéro 1162-F détenait à lui seul toute l'activité thérapeutique. Il se présentait sous la forme d'un corps incolore.

Le deuxième noyau benzénique constituant la molécule de sulfamido-chrysoïdine ou triamino-benzène 1-2-4, qui se trouve libre *in vivo*, sensibilise l'organisme et donnerait parfois, lors d'un second traitement, de violentes réactions d'intolérance. De là, la toxicité moindre du para-amino-phényl-sulfamide, dont la dose thérapeutique est, vis-à-vis de la dose toxique dans le rapport de 1 à 40, alors qu'elle n'était que de 1 à 4 pour le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine.

De nombreuses études expérimentales ont été faites au laboratoire pour bien définir son activité, MM. Tréfoüel, Nitti et Bovet, ont constaté l'action remarquable du 1162-F sur les infections streptococciques expérimentales de la souris et du lapin. Ces travaux furent confirmés par G.-A. Buttle, H. Gray et D. Stephenson dans une étude sur « La protection des souris contre les infections à streptocoques et autres infections par le para-amino-phényl-sulfamide et substances voisines ».

Ils étudient l'action du médicament sur des souris infectées par le streptocoque hémolytique (souche Richard). Pour une dose de 50 mgr. de 1162-F expérimentée sur douze souris infectées, ils obtinrent douze survies. Utilisant des doses moindres, les résultats se montrèrent nettement inférieurs. Avec 10 mgr. sur douze souris, trois moururent. Passant

à 2 mgr., ils eurent six morts. Donc, à dose suffisante, ce médicament donnait 100 % de survie.

Ils expérimentèrent ensuite le 1162-F dans l'infection méningococcique de la souris de la manière suivante : Après injection infectante en suspension dans le mercure à 5 %, ils donnèrent immédiatement à l'animal 5 mgr. de 1162-F, dose qu'ils répètent une heure après. Puis une seule fois par jour dans les trois jours qui suivent. Ils obtinrent les résultats suivants dépendant du nombre de germes inoculés.

Pour 10.000 de germes :	10 souris traitées,	8 survies.
	10 » non »	2 survies.
1.000.000 »	10 souris trait.,	10 survies.
	10 » non »	0 survie.
100.000.000 »	10 souris trait.,	5 survies.
	10 » non »	0 survie.

Le 20 mars 1937, M. Buttle, J. Parish, M. Lead et Stephenson publiaient le résultat de leurs essais sur « La chimiothérapie de la typhoïde et de quelques infections non streptococciques de la souris », où ils démontraient l'action protectrice du 1162-F contre le bacille typhique et la para B. Ils constataient également une action protectrice vis-à-vis du bacille aertriche, du bacille de Friedlander, du pneumocoque, et du pasteurella pseudo-tuberculosis et du pasteurella septica.

Aux Etats-Unis, E. Branham et M. Rosenthal résumaient leurs travaux dans une étude intitulée : « Traitement de l'infection pneumococcique et méningococcique expérimentale de la souris par le sulfamide, le sérum et l'association du médicament et du sérum », où ils montraient une survie importante des animaux traités deux heures après l'inoculation. Collebrok enfin a étudié l'action prophylactique du 1162-F en obstétrique sur la souris avec un pourcentage de 100 % de survies.

Le para-amino-phényl-sulfamide appliqué au traitement de l'impétigo

La sulfamidothérapie en médecine infantile présente de multiples intérêts. Tout d'abord quand elle est prescrite conformément à ses indications, elle est très rapidement efficace et, en quarante-huit heures transforme parfois les tableaux cliniques les plus alarmants.

Ensuite, il faut noter la facilité d'administration du médicament que réalise la voie buccale. Il suffit par exemple, de faire dissoudre une fraction de comprimé dans une infusion quelconque ou un peu de lait s'il s'agit d'un nourrisson et de donner à boire le mélange à l'enfant; opération que l'on répétera un certain nombre de fois dans la journée. Insistons ici sur ce morcellement des doses prescrites, puisque dans les cas graves, dans les méningites par exemple, il est recommandé de faire absorber le médicament toutes les deux heures le jour et toutes les trois heures la nuit.

D'une manière générale on doit mettre en pratique les deux règles essentielles de la sulfamidothérapie : commencer d'emblée par la dose forte curative, prescrire un traitement suffisamment continu. (On peut diminuer les doses une fois l'effet thérapeutique obtenu).

Cette thérapeutique, nous l'avons vu donner de brillants résultats dans l'érysipèle du nouveau-né, dans les otites, dans les pneumococcies, dans les vulvites gonococciques, dans les angines, les conjonctivites gonococciques et enfin surtout dans toutes les formes de méningites cérébro-spinales.

Quels résultats pouvait donner cette médication sulfamidée en dermatologie? *A priori*, étant donné l'importance du soufre dans la thérapeutique des affections cutanées, d'une part, étant donné l'activité antistreptococcique et antistaphylococcique du 1162-F d'autre part, il semble rationnel d'utiliser ce dérivé sulfamidé dans les pyodermites et en particulier dans l'impétigo.

C'est cet essai que le premier à essayé notre maître le D^r Tixier. Une des cures les plus curieuses qu'il fit, fidèle à l'esprit de sa propre méthode, réside dans l'observation suivante.

Deux enfants entrent à l'hôpital des Enfants-Malades. Ce sont le frère et la sœur, tous deux étaient atteints d'impétigo diffus et intense. On prescrit à chacun d'eux un traitement interne.

Le garçon reçoit trois injections de propidon en six jours, rapidement les lésions diminuent, s'atténuent puis disparaissent.

A la fille on prescrit du 1162-F. Les résultats sont aussi surprenants, peut-être encore plus rapides. En six jours, les lésions régressent puis s'effacent et le septième jour l'enfant sort complètement guérie.

Comme dans le traitement par la vaccinothérapie, on se trouve bien lorsque les croûtes impétigineuses sont en surabondance d'utiliser un pansement externe banal pour les détacher. Dans la plupart de cas, les croûtes tombent spontanément sous l'influence de la médication sulfamidée. Et il est curieux de noter la transformation manifeste qu'ont présenté certains de nos malades le lendemain seulement de la première ingestion du 1162-F. Dans la majorité des régions où siégeaient les lésions impétigineuses, les croûtes sèches étaient tombées et à leur emplacement subsistaient seulement quelques macules rosées. Ici, donc, comme là partout où agit la sulfamidothérapie, on note une particulière rapidité dans l'action thérapeutique. On a l'impression que le 1162-F agit plus rapidement encore que le vaccin.

Quoi qu'il en soit, la technique du traitement est particulièrement facile à régler.

Dans la majorité des cas, nous avons donné de deux à trois comprimés de néo-cocyl par jour,

soit 1 gr. à 1 gr. 50 de sulfamide pendant une durée de six jours environ. Dans absolument tous les cas nous avons constaté durant cet intervalle une chute des croûtes, arrêt des phénomènes de suppuration et effacement progressif des lésions qui, à la fin du traitement, deviennent à peine perceptibles pour un observateur attentif.

Comme en ce qui concerne la vaccinothérapie, il n'y a absolument pas de réinoculations par grattage, nous n'avons observé sur plusieurs centaines de cas aucun échec. Enfin, nous insistons également sur la facilité que procure cette thérapeutique dans le traitement d'une dermatose impétiginisée secondairement qu'il s'agissent d'un eczéma ou d'une gale. Il est alors très facile de faire absorber la sulfamide tandis que l'on soigne l'eczéma par exemple, par l'application d'une pommade appropriée.

Observations de Sulfamidothérapie

Q. Paulette.

Il s'agit d'une petite fille de sept ans qui entre dans le service le 25 janvier 1938 pour des lésions d'impétigo diffus extrêmement abondant dont les éléments papulo-croûteux siègent à la face, au pourtour des narines et de l'orifice buccal, sur les jambes et les cuisses.

Cet impétigo a débuté depuis plus d'un mois. Depuis on note un certain retentissement sur l'état général, l'enfant a maigri et est fébrile.

A son entrée ici, la température oscille entre 37°5 le matin et 38° le soir, et il y a des traces d'albumine dans ses urines. La cuti-réaction est négative. De décembre à janvier, l'enfant a été soignée en ville par le traitement externe habituel qui n'a pas donné de résultats.

On décide la médication sulfamidée, on donne à l'enfant trois comprimés de néo-coccyll par jour,

soit 1 gr. 50 de sulfamide, et l'on pratique quelques soins externes vaseline xylolée aux points où les croûtes sont les plus confluentes.

Le 30, les lésions sont cicatrisées. la température à la normale. L'enfant sort le 8 février complètement guérie. Son poids s'est accru de 550 gr.

J. Simone.

Il s'agit d'une petite fille de trois ans qui entre dans le service pour un impétigo diffus le 27 juillet 1938. Les lésions papulo-croûteuses confluentes siègent au niveau de la face et des membres.

Cette enfant a un poids de 12 kg.

Sa cuti-réaction est positive.

Il y a trois semaines, elle a eu une angine actuellement guérie, elle a eu la varicelle il y a un an. Elle se nourrit avec difficulté, est anorexique. Elle a été traitée par le sulfar dans le but d'améliorer l'état général? Sa mère a eu une fausse-couche il y a trois mois et est actuellement traitée pour métrite et salpingite. Le père est sain.

Le prélèvement de gorge ne montre que des germes banaux. Elle n'a ni sucre ni albumine dans les urines.

Au point de vue thérapeutique, on fait à l'enfant quelques pansements à l'huile goménolée au niveau

des jambes. Et devant la présence d'une cuti-réaction positive on opte pour la sulfamidothérapie qui est administrée au rythme suivant :

Le 28 : 2 comprimés de néo-coccyI

Le 29 : 2 — —

Le 30 : 2 — —

Le 31 : 2 — —

dans les quatre jours qui suivent, l'enfant prend un seul comprimé et sort à la fin de ce traitement complètement guérie.

A. Madeleine.

Entre le 15 mars 1938 pour des lésions d'impétigo diffuses de la face et des membres. Il s'agit d'une petite fille de cinq ans dont le poids est de 19 kg. 400. Sa cuti-réaction est négative. Prélèvement de gorge négatif, ni sucre ni albumine dans les urines.

On donne à l'enfant des soins de corps, pansement d'huile goménolée au point maximum des lésions, on décide la sulfamidothérapie, elle prend chaque jour trois comprimés de néo-coccyI à partir du 17.

L'enfant sort le 24 mars, toutes lésions cutanées sont actuellement disparues, le poids à la sortie est de 19 kg. 600, montrant un accroissement de poids de 200 grammes.

B. Jeanne. 18 janvier 1939.

Petite fille de dix ans est vue à la consultation de dermatologie. Là, on décide son entrée salle Blache pour lésions d'impétigo, trainant depuis un mois et demi. Il y a des lésions au niveau du visage, au niveau de l'orteil gauche, on note une suppuration abondante des lésions, avec rougeur et infiltration. Au niveau des genoux et des jambes, il existe de nombreux éléments croûteux, avec au pourtour, les caractères inflammatoires nets.

La cuti-réaction est positive.

Prélèvement de gorge, germes banaux.

Ni sucre ni albumine dans les urines.

On décide la sulfamidothérapie aux doses suivantes :

Pendant dix jours on donne à l'enfant suivant des doses décroissantes les deux premiers jours, cinq comprimés de néo-coccyll, les deux jours suivants 4, puis 3 les deux jours qui suivent, puis ainsi 2, et finalement 1.

Dès l'ingestion des premières doses, on note une régression très nette des lésions, les croûtes tombent, il subsiste dessous une rougeur qui va peu à peu en s'estompant et, à la fin de ce traitement, il ne subsiste que quelques macules à peine rosées qui sont les traces des lésions primitives.

Josette T.

C'est une petite fille de cinq ans qui entre pour lésions d'impétigo diffus, le 10 janvier 1938, avec présence d'éléments papulo-croûteux très nombreux siégeant particulièrement sur les jambes et la face.

Dans ses antécédents, on relève rougeole, varicelle, coqueluche, oreillons et diphtérie.

Elle présente actuellement un poids de 15 kg. 200.

La cuti-réaction est négative.

Elle a reçu du B.C.G.

On donnera à l'enfant six jours de suite :

3 comprimés de 1162-F.

L'enfant sort le 18 janvier, guérie, son poids a augmenté de 500 grammes.

G. Madeleine et G. Claudine.

Il s'agit de deux sœurs dont l'aînée a cinq ans. La cadette deux ans. Ces deux enfants sont atteintes d'impétigo diffus; il y a des lésions au visage, sur les mains et quelques éléments sur les jambes.

Les deux petites filles entrent salle Blache, le 16 mars 1938, toutes les deux présentent une cuti-réaction négative et n'ont ni sucre ni albumine dans les urines.

On décide la sulfamidothérapie pour ces deux enfants, on donne à chacune pendant huit jours 3 comprimés de sulfamide. Sous l'influence du traitement, les lésions régressent rapidement, elles sortent le 24 mars complètement guéries avec un accroissement de poids de 200 gr. pour l'aînée, de 400 pour la cadette.

Vaccin et Sulfamide du choix de l'un ou l'autre de ces médicaments

Nous avons exposé dans les précédents chapitres ce que nous paraissait devoir être le traitement moderne de l'impétigo, principalement dans ses formes diffuses, rebelles au traitement externe.

On nous fera observer que notre expérimentation semble avoir uniquement porté sur l'enfant. Il est vrai que les diverses observations que nous avons fournies portent sur de jeunes sujets, mais la méthode est tout également efficace chez l'adulte.

Le D^r Tixier a eu de très nombreux succès chez l'adulte, il nous rapportait dernièrement l'action très rapidement curatrice du 1162-F, dans un cas particulièrement rebelle d'impétigo du visage chez un homme d'une quarantaine d'années.

Chez l'adulte, le traitement par les dérivés sulfamidés apparaît comme préférable parce qu'il réalise un mode de traitement ambulatoire, ce qui est important. De plus, il a l'avantage de ne pas donner de phénomènes de choc avec température

élevée, qui sont la règle en ce cas avec la vaccinothérapie.

Nous avons vu qu'il n'en va pas de même chez l'enfant pour lequel la vaccinothérapie conserve toute sa valeur parce que ne donnant que des phénomènes de choc moins marqués. Cependant, surtout en clientèle, la médication sulfamidée sera peut-être plus aisément acceptée que le vaccin, ne serait-ce que par sa facilité plus grande d'administration que réalise la voie buccale.

De plus, chez tout enfant dont la cuti-réaction est positive, chez tout sujet prétuberculeux, il faut donner la préférence à la sulfamidothérapie, dans le but d'éviter toute poussée fébrile. Le 1162-F, en effet, n'est nullement contre-indiqué en présence même de bacille de Kock. Bien plus, il aurait même une action nettement favorable sur certaines formes de tuberculose où l'on retrouve le bacille de Kock en association. (Bulletin de la Société de Médecine de Paris, Marcou, 11 février 1938.)

Quant à la médication sulfamidée, nous avons noté sa remarquable efficacité, la constance de ces effets, et son emploi plus facile chez l'adulte.

Que faut-il penser des accidents qui lui ont été incriminés?

Tout d'abord, en ce qui nous concerne, nous ferons remarquer que, pour le traitement derma-

tologique, nous n'avons recours qu'à des doses relativement très moyennes de 1 gr. à 1 gr. 5 pour la plupart des enfants traités et que les accidents décrits se rapportent à des traitements nécessitant des doses fortes et prolongées comme celui de certaines méningites par exemple. De même chez l'adulte où la posologie s'étage entre 2 et 5 gr., une dose moyenne de 3 gr. suffira.

Toutefois, disons un mot de ces complications observées et de ce qui en découle.

Chez les hépatiques, il faut utiliser cette thérapeutique avec prudence, car il a été signalé des ictères.

Au point de vue rénal, il semble que le sulfamide soit bien toléré. Il est une observation d'enfant atteint d'érysipèle compliqué de néphrite hématurique, chez lequel le 1162-F a été parfaitement supporté. Palazolli et Bovet, dans les annales chirurgicales de mars 1938, indiquent que, d'une manière générale, les accidents observés relèvent soit d'une erreur de posologie, prescription de doses trop élevées, soit d'une incompatibilité médicamenteuse. Voici à ce sujet, les médicaments dont il faut s'abstenir pendant une cure de sulfamidothérapie : Tous les purgatifs salins, parce que sulfatés, on les a accusé de provoquer de la sulfhémoglobinémie. Par ailleurs, le véronal, le chloral, le sulfarseno-

benzène, le bismuth, l'antipyrine et le pyramidon qui ont été signalés comme susceptibles de provoquer de l'agranulocytose qui est la complication la plus alarmante dont il n'a d'ailleurs été publié que six cas dont deux seulement avec le 1162-F en ces circonstances.

La cyanose est l'accident le plus courant, elle ne paraît ne venir ni de la sulfhémoglobinémie ni de la méthémoglobinémie, car le plus généralement elle disparaît bien que le traitement soit continué.

Il semble d'après des résultats tout récents que cette cyanose soit due simplement à un banal phénomène de coloration. En effet, on a réalisé expérimentalement in vitro la production de cette couleur violette avec des solutions de 1162-F au taux de 10 mgr. pour 100 cc. (taux habituel dans le sang lors du traitement sulfamidé), si l'on expose cette solution pendant un laps de temps de trois minutes à l'action des rayons ultra-violets. Cette teinte d'ailleurs, n'est ici encore que transitoire, elle disparaît au bout de quelque temps pour passer à l'ocre.

En ce qui nous concerne, pour le traitement de l'impétigo, nous n'avons que fort peu de choses à retenir de ces accidents. Retenons cependant les contre-indications médicamenteuses. Insistons encore sur le morcellement des doses prescrites qui

doivent être administrées toutes les deux heures le jour. Ajoutons qu'il y a intérêt à éviter la constipation favorisant la stase d'hydrogène sulfuré au niveau de l'intestin ce qui pourrait être un facteur de sulfhémoglobinémie. Dans ce but, il y a avantage à prescrire non des purgatifs salins, sulfatés, contre-indiqués, mais de l'huile de paraffine qui régularise le transit intestinal.

Au point de vue du régime, il est conseillé d'utiliser une alimentation riche en hydrates de carbone, pauvre en viandes. Il est recommandé d'éviter les œufs et les champignons qui sont vecteurs de soufre.

En résumé, faisons remarquer qu'avec ces deux thérapeutiques, vaccinothérapie et sulfamidothérapie, le dermatologiste se trouvera dans le traitement de l'impétigo en possession de deux armes curatrices également énergiques et efficaces, qu'il semble qu'il y ait des cas qui réagissent peut-être mieux, soit à l'une soit à l'autre de ces méthodes, qu'il faut préférer la sulfamidothérapie chez l'adulte parce que permettant un traitement ambulatoire.

Enfin, insistons sur l'extrême rareté des récurrences à la suite de l'un ou de l'autre de ces deux traitements, fait que l'on doit rattacher à une nette modification du terrain à la suite de ces thérapeutiques internes.

CONCLUSION

De cette étude de l'impétigo, nous voudrions détacher la conséquence suivante :

Nous avons constaté l'inefficacité du traitement externe dans les formes diffuses de l'impétigo.

C'est cette lacune dans le traitement d'une affection courante de l'enfant qu'il nous a paru intéressant d'essayer de combler. Nous nous estimerions heureux s'il nous était permis de penser l'avoir réalisé par cet exposé de la technique, soit de la vaccinothérapie par le propidon, soit de la sulfamidothérapie de notre maître le D^r Tixier.

Vu, le Doyen :
TIFFENEAU.

Vu, le Président :
NOBÉCOURT.

Vu et permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDERSON : Méd. An., 8 mai 1937, N° 108, p. 1591.
- BERNHEIM : Rapporte un cas de méningite à streptocoques avec guérison. Arch. de laryng., 26, 687, 689, déc. 1937.
- COLLEBROOK & KENNY : The Lancet, 6 juin 1936, N° 230, p. 1279.
- DARIER : Dermatoses pustuleuses, l'impétigo et ses formes cliniques. *Précis de dermatologie*, p. 204.
- DARIER, SABOURAUD, FLANDIN, DREYFUSS : Nouvelle pratique dermatologique. Le traitement interne des dermatoses (Darier-Dreyfuss), tome VIII, p. 412 (vaccinothérapie et chimiothérapie).
- DELILLE, TIFFENEAU, WOLLINETZ & MEYER : *Bulletin et Mem. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, novembre 1937, N° 53, p. 1246.
- DOMAGK : Contribution à la chimiothérapie des infections bactériennes. *Deutsch Méd. Woch.*, 15 février 1935, N° 61, p. 252.

- GIRARD (R.), DUREL & GALLIX : *Bulletin Médical*, 20 octobre 1937, N° 40, p. 651.
- MARCOU : *Bulletin de la Société de Médecine de Paris*, N° 3, 11 février 1938, p. 148.
- MARTIN & DELAUNAY : Société de Pédiatrie, 15 juin 1937.
- NITTI & BOVET : Les septicémies streptococciques expérimentales et leur traitement par le para-amino-phényl-sulfamide. Acad. des Sciences, séance du 30 mars 1936, 202, 122. *Revue d'Immunologie* 1936, p. 430.
- NOBECOURT : Enseignement clinique à l'Hôpital des Enfants-Malades. Leçon du 15 février 1939.
- TIFFENEAU (R.), & MEYER : *Paris Médical*, N° 38, p. 215.
- TIXIER & ECK : Méningite cérébrospinale à pneumocoque guérie par le sulfamide (voie buccale). Société de Pédiatrie, 15 mars 1938.
- TIXIER (L.) : Le traitement des méningites aiguës par le sulfamide, tome 41, N° 10, octobre 1938, des *Archives de Médecine des Enfants*.
- TIXIER & ECK : Le traitement général de quelques dermatoses infantiles. *Etudes médicales*, N° 1, 1936.
- TREFOUEL (J. & Mme J.), NITTI & BOVET : Compte rendu de la Société de Biologie, 25 novembre 1935, N° 756, p. 120. (*La Presse Médicale*, 5 juin

1937), N° 45, p. 389. Compte rendu des séances de la Société de Biologie, 13 juin 1936, N° 122, p. 653.

WEILL-HALLE, MEYER (J.), TIFFENEAU (R.) : *Bul. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 8 novembre 1937, N° 28, p. 1255.

WEILL-HALLE, MEYER & TIFFENEAU (R.) : *Presse Médicale*, 27 octobre 1937.

En ce qui concerne la bibliographie des incidents et accidents de la thérapeutique par les dérivés organiques du soufre, cf : R. MARTIN & A. DELAUNAY, *Annales Médico-chirurgicales*, T. III, N° 3, p. 116, 15 mars 1938.

